

533 277

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/JP2003/013767



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference MOA-A0214P	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/IPEA/416	
International application No. PCT/JP2003/013767	International filing date (day/month/year) 28 October 2003 (28.10.2003)	Priority date (day/month/year) 28 October 2002 (28.10.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/12, C07K 16/18, C12Q 1/68		
Applicant NATIONAL INSTITUTE OF AGROBIOLOGICAL SCIENCES		

- This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.
- This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.
- This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:
 - ☐ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of _____ sheets, as follows:
 - ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).
 - ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.
 - ☒ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) 1 disc, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).

4. This report contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the report
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 07 May 2004 (07.05.2004)	Date of completion of this report 22 September 2004 (22.09.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

Form PCT/IPEA/409 (cover sheet) (January 2004)

BEST AVAILABLE COPY

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/013767

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language _____, which is language of a translation furnished for the purpose of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on (replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report):

- ☒ The international application as originally filed/furnished
- ☐ the description:
- pages _____, as originally filed/furnished
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ the claims:
- pages _____, as originally filed/furnished
- pages* _____, as amended (together with any statement) under Article 19
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ the drawings:
- pages _____, as originally filed/furnished
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☒ a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (specify): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (specify): _____

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (specify): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (specify): _____

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/013767

Supplemental Box Relating to Sequence Listing

Continuation of Box No. 1, item 2:

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this report was established on the basis that of:
 - a. type of material
 - ☒ a sequence listing
 - ☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material
 - ☐ in written format
 - ☒ in computer readable form
 - c. time of filing/furnishing
 - ☐ contained in the international application as filed
 - ☒ filed together with the international application in computer readable form
 - ☐ furnished subsequently to this Authority for the purpose of search and/or examination
 - ☐ received by this Authority as an amendment* on _____
2. ☒ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
3. Additional comments:

** If item 4 in Box No. 1 applies, the listing and/or table(s) related thereto, which form part of the basis of the report, may be marked "superseded".*

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/13767

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-11, 13-15	YES
	Claims	12	NO
Inventive step (IS)	Claims	1-11, 13-15	YES
	Claims	12	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-15	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Document 1: Biochem. Genet., Vol. 39, No. 7-8, 2001, pp. 251-260

Document 2: Japanese Society of Veterinary Science
Gakujutsu Shuukai Kouen Yoshi-shu, 2001,
Vol. 132, pp. 146, PS-6060

Document 3: JP 2001-238679 A (Riken), 04 September 2001

1. The invention set forth in claim 12 lacks novelty and does not involve an inventive step in the light of the inventions disclosed in documents 1 and 2 cited in the international search report.

Document 1 indicates that the exon of the porcine MX1 gene is an oligonucleotide with a chain length of at least 15 nucleotides, which comprises DNA that contains the base sequence from positions 2064-2074 of the base sequence set forth in SEQ ID NO: 1.

In addition, document 2 indicates the deletion of 11 nucleotides from the C-terminal side of the Mx1 gene from the porcine kidney cell line PK(15), and indicates that the Mx1 gene has been cloned. Therefore, the invention in question is considered to correspond to the oligonucleotide set forth in the description of the present application, which has a chain length of at least 15 nucleotides and is hybridized with DNA wherein the base

sequence from positions 2064-2074 has been deleted.

Consequently, as worded, the invention set forth in claim 12 is considered to be the same as the inventions disclosed in documents 1 and 2.

2. The inventions set forth in claims 1-15 do not involve an inventive step in the light of the inventions disclosed in documents 1 and 2 cited in the international search report.

Document 2 indicates that the Mx gene is a representative example of a gene that is derived by means of I type interferon, and that the Mx1 gene codes intracellular proteins which inhibit the proliferation of single-stranded RNA viruses; indicates that deletions or the like are present in a portion of the Mx gene in mice, and that a difference in virus resistance results therefrom; and indicates that 11 nucleotides have been deleted from the C-terminal side of the Mx1 gene from the porcine kidney cell line PK(15).

Generally, the fact that it is possible to determine whether or not a mammal will exhibit a resistance to a specific RNA virus by determining whether or not a specific genetic sequence is present is considered to have been well known on the filing date of the present application (if necessary, refer to document 3). Furthermore, the fact that the porcine Mx1 gene codes intracellular proteins which inhibit the proliferation of single-stranded RNA viruses and the fact that the presence of a deletion or the like in a portion of the Mx gene in mice will cause a difference in virus resistance are well known, as disclosed in document 2; therefore, it is understood that organisms with the porcine Mx1 gene exhibit an action whereby they inhibit the proliferation of single-stranded RNA viruses, which is to say they exhibit a resistance against single-stranded RNA viruses,

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/JP 03/13767

and that a deletion of a portion of the porcine Mx1 gene could possibly decrease resistance against RNA viruses. Consequently, it would be easy for a person skilled in the art to conceive of applying the abovementioned well-known facts and determining whether or not there is a deletion in the porcine Mx1 gene (i.e. whether or not there is an 11 nucleotide deletion on the C terminal side thereof) in order to determine whether a pig will exhibit a resistance against RNA viruses.

Furthermore, on the filing date of the present application it is considered to have been common practice to compare the sizes of target genes (gene fragments) in order to confirm whether or not the target gene (fragment) is present, and to implement an electrophoresis method or a method to measure the quantity of expressed proteins, etc., as the method for measuring the size of said gene (fragment). Consequently, there cannot be considered to be any significant difficulty in applying the abovementioned commonly used technology as the method to confirm whether or not the porcine Mx1 gene is present (i.e. whether or not 11 nucleotides have been deleted from the C terminal side thereof).

特 許 協 力 条 約

PCT

REC'D 14 OCT 2004

WIPO

PCT

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 MOA-A0214P	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。		
国際出願番号 PCT/JP03/13767	国際出願日 (日.月.年) 28.10.2003	優先日 (日.月.年) 28.10.2002	
国際特許分類 (IPC)	Int.Cl ⁷ C12N 15/12, C07K 16/18, C12Q 1/68		
出願人 (氏名又は名称) 独立行政法人 農業生物資源研究所			

- この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。
法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 5 ページからなる。
- この報告には次の附属物件も添付されている。
 - ☐ 附属書類は全部で ページである。
 - ☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)
 - ☐ 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
 - ☒ 電子媒体は全部で ディスク 1枚 (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するデータを含む。(実施細則第802号参照)
- この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
 - ☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎
 - ☐ 第II欄 優先権
 - ☐ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
 - ☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如
 - ☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
 - ☐ 第VI欄 ある種の引用文献
 - ☐ 第VII欄 国際出願の不備
 - ☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 07.05.2004	国際予備審査報告を作成した日 22.09.2004		
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 齊藤真由美 電話番号 03-3581-1101 内線 3448	4B	8931

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____ 語による翻訳文を基礎とした。

それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
☐ PCT規則12.4にいう国際公開
☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 _____ ページ、出願時に提出されたもの
 第 _____ ページ*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 _____ 項、出願時に提出されたもの
 第 _____ 項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 第 _____ 項*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ 項*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの
 第 _____ ページ/図*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ/図*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☒ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-11、13-15	有
	請求の範囲	12	無
進歩性(IS)	請求の範囲	1-11、13-15	有
	請求の範囲	12	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-15	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: Biochem.Genet., Vol.39, No.7-8, (2001), p.251-260

文献2: 日本獣医学会学術集会講演要旨集 2001, Vol.132, p.146, PS-6060

文献3: P 2001-238679 A (理化学研究所) 2001.09.04

1. 請求の範囲12に係る発明は、国際調査で引用された文献1、2に記載の発明により新規性・進歩性を有しない。

文献1には、ブタMx1遺伝子のエキソンであって、配列番号: 1に記載の塩基配列における2064位~2074位の塩基配列を含むDNAで、少なくとも15ヌクレオチドの鎖長を有するオリゴヌクレオチドが記載されている。

また文献2には、ブタ腎細胞株PK(15)由来のMx1遺伝子はC末端側の11塩基が欠損していること、及び、Mx1遺伝子をクローニングしたことが記載されている。これは、本願明細書に記載の2064~2074位が欠損した塩基配列を含むDNAとハイブリダイズし少なくとも15ヌクレオチドの鎖長を有するオリゴヌクレオチドに該当すると認める。

したがって、請求の範囲12に係る発明は、文献1、2記載の発明と“文言上”同一であると認める。

2. 請求の範囲1-15に係る発明は、国際調査で引用された文献1、2に記載の発明により進歩性を有しない。

文献2には、Mx遺伝子はI型インターフェロンによって誘導される遺伝子の代表的なものの1つで、一鎖1本鎖RNAウイルスの増殖を抑制する細胞内蛋白質をコードすること、マウスにおいてMx遺伝子の一部に欠損等が存在しており、ウイルス抵抗性に差があること、ブタ腎細胞株PK(15)由来のMx1遺伝子は、C末端側の11塩基が欠損していることが記載されている。

配列表に関する補充欄

第 I 欄 2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

- a. タイプ ☒ 配列表
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 書面
☒ コンピュータ読み取り可能な形式
- c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる
☒ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された
☐ 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された
☐ _____ 付けで、この国際予備審査機関が補正*として受理した

2. ☒ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

*第 I 欄 4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関連するテーブルに "superseded" と記入されることがある。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

一般に、哺乳動物における特定のRNAウイルス抵抗性の有無の判定は、特定の遺伝子配列の有無により判定可能であることは、本願出願当時周知技術(必要なら文献3参照)であったと認める。

そうすると、文献2より、ブタMx1遺伝子は一鎖1本鎖RNAウイルスの増殖を抑制する細胞内蛋白質をコードすること、及び、マウスにおいてMx遺伝子の一部に欠損等が存在しているとウイルス抵抗性に差があることが公知であることから、ブタMx1遺伝子を有する生物は一鎖1本鎖RNAウイルスの増殖を抑制作用即ち抵抗性を有すること、ブタMx1遺伝子の一部を欠損させるとRNAウイルス抵抗性が低下するであろうことが分かる。したがって、RNAウイルス抵抗性作用を有するブタを判定する目的で、上記周知技術を適用し、ブタMx1遺伝子における欠損の有無(C末端側の11塩基の欠損の有無)により判定することは、当業者が容易に想到し得たことと認める。

なお、目的遺伝子(断片)の有無を確認する方法として、目的遺伝子(断片)の大きさを比較すること、該遺伝子(断片)の大きさの測定方法として電気泳動法や発現蛋白質の質量測定等の方法を行うことも、本願出願当時慣用技術であったと認める。したがって、ブタMx1遺伝子(C末端側の11塩基が欠損)の有無の確認方法として、上記慣用技術を適用することにも格別の困難性は認められない。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER: _____**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.